Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg
(Direktor: Professor Dr. R. Klapp)

Ueber die Möglichkeit der frühen Diagnose des Magenkarzinoms

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Hermann Paul
aus Kamp-Lintfort

Marburg 1935.
Buchdruckerei Hermann Bauer
in Marburg.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 27. Mai 1935

Referent: Prof. Dr. Klapp.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554421_0017

Die Diagnose des Magenkrebses angehend, kann man die Patienten nach Ashhurst, Astley und Klopp in drei Gruppen einteilen, entsprechend ihrer Anamnese:

1.) in solche mit kurzer Anamnese,
2.) in solche mit langer,
3.) mit keinen oder nur sehr geringen dyspeptischen Symptomen in der Anamnese.

In die erste Gruppe fallen ca. 50—60% der Fälle, in die zweite Gruppe ca. 35%, in die dritte Gruppe die übrigen 2—18%. Nach Rütimeyers Erhebungen sind zwei Drittel der Magenkarzinomkranken vor Einsetzen der Symptome völlig gesund; das letzte Drittel läßt einen latenten, ganz schleichenden Beginn erkennen, den schon seit jeher schwachen Magen mit dyspeptischen Zeichen, wie sie oft ganz gut mit einer vorangehenden chronischen achylischen Gastritis vereinbar sind.

Für die Diagnose kommen daher in Betracht:

1. Anamnese: Die Patienten klagen über starke Appetitlosigkeit mit typischem Widerwillen gegen Fleisch. Dazu gesellt sich häufig Völlegefühl und unbestimmter Druck in der Magengrube, fades, fauliges, auch stinkendes Aufstoßen und Sodbrennen. Evtl. vorhandene Schmerzen sind nur bis zu einem gewissen Grade an die Füllung des Magens und seine Stauung gebunden. Es fehlt, wenn Schmerzen vorhanden, jede Periodizität. Schon früh fällt die „Facies carcinomatosa" auf. Dem entsprechen auch oft substanziertere Zeichen: Elendsgefühl, schlechter Schlaf, Nachtschweiße, rasche und beunruhigende Gewichtsverluste, graue, fahle Blässe, trockene Zunge, von grauweißem oder braunem Belag bedeckt. Hervorzuheben ist, daß es unter allen Umständen verdächtig ist, wenn ein bis dahin magengesunder Mensch in etwas vorgerücktem Alter ohne besonderen Grund anfängt über dyspep-

tische Beschwerden zu klagen. Dabei darf man nicht vergessen, daß sich ein Karzinom auch auf der Basis eines seit langen Jahren beschwerdenmachenden anderen Magenleidens entwickeln kann, von Orth als praecarcinomatöse Erkrankung bezeichnet: Gastritis chronica, Ulcus ventriculi chronicum. Seit den histologischen Untersuchungen Konjetznys ist die Gastritis des Krebsmagens einigermaßen in dem Sinne geklärt, daß die Gastritis meist die primäre Erkrankung ist, wenngleich durch Zerfall des Tumors eine Gastritis verschlimmert werden kann. Nauwerck, Hauser, Versé und Konjetzny fanden auf dem Boden der chronischen Gastritis Uebergänge von polypösen bzw. adenomatösen Schleimhauthypertrophien und von atypischen Epithelwucherungen zu echtem Krebs, in einzelnen Fällen sogar mit primär multizentrischer Entwicklung. Nach Orator findet sich beim Magenkarzinom, auch bei den jungen beginnenden Krebsen, eine diffuse, vorwiegend atrophierende Pangastritis mit Anacidität, die er der toxisch haematogenen Gastritis Knud-Fabers gleichstellt. Zu einer toxisch endogenen „Pangastritis" Orators paßt gut der typische Befund der geschädigten Muskelkraft des Karzinommagens. Auch Eiselsberg glaubt die Hauptursache des Magenkrebses in einem chronisch konstanten Reiz gefunden zu haben. Er behauptet, daß fast alle an Magenkrebs Erkrankte ehemalige Dyspeptiker sind. Zweifellos stellt auch das chronische Magenulcus eine praecarcinomatöse Erkrankung dar. Sichere Beweise hierfür sind durch die Untersuchungen von Hauser, Duplant, Fütterer, Versé, Oettinger, Audistère, Hayem, Konjetzny u. a. erbracht. Beweisend für das Vorliegen eines krebsig entarteten Magengeschwürs sind nach Hauser:

1.) wenn die Geschwürsränder und der Geschwürsgrund nur eine partielle krebsige Infiltration aufweisen und

2.) wenn das Geschwür die Charakteristika des chronischen Magengeschwürs bietet. Für die Annahme, daß die Krebsentwicklung aus einem chronischen Ulcus pepticum erwachsen ist, deuten die meist hohen Salzsäurewerte und die Hyperaciditätsbeschwerden. Die durchschnittliche Häufigkeit

des Ulcuscarcinoms wird mit 10—15% aller Magenkrebse schon sehr hoch angenommen (August Rothmann). Innerhalb von Wochen sich änderndes, klinisches Bild nach jahrelanger Magenvorgeschichte spricht für Krebsumwandlung; Haematemesis ohne Melaena spricht für Ulcuscarcinom, ebenso therapeutisch unbeeinflußbare, zunehmende Stenosenbildung. Eine sorgsame Anamnese wird stets auch die Heredität des Magenkarzinoms in Berücksichtigung ziehen.

2. Palpation. Sie kommt bei der Frühdiagnose nur in geringerem Maße in Frage. Wiederholte Untersuchungen bei vollem und auch bei leerem Magen und Darm führen manchmal allerdings frühzeitig zur Erkennung eines Tumors. Der zu tastende Tumor ist hart, hat gewöhnlich eine unebene Oberfläche, kann scharf umgrenzt werden und ist bei Druck etwas, nicht sehr, empfindlich. Der sichere Nachweis eines Tumors in der Magengegend, am häufigsten im Epigastrium, ist meist schon an sich entscheidend für die Diagnose des Magenkarzinoms. Wichtig ist allerdings mit Bestimmtheit die Zugehörigkeit des Tumors zum Magen festzustellen. Geschwülste des Magens sind im allgemeinen beweglich. Sie gehen bei der Atmung mit (respiratorische Verschieblichkeit); bei der Ausatmung gelingt es Magengeschwülste zu fixieren (exspiratorische Fixierbarkeit). Von besonderer diagnostischer Wichtigkeit ist das Suchen nach Drüsenmetastasen. Man beachte besonders die Seitenteile der Brustwand, die Achselhöhlen, die Supraclaviculargruben, die Inguinaldrüsen, die Nabelgegend, die Metastasen im Douglas'schen Raume, fühlbar vom Rectum aus. Nicht selten ist der primäre Magentumor nicht tastbar, während die bereits eingetretenen Metastasen der Palpation zugänglich sind. So findet man zuweilen eine ausgedehnte Karzinomatose der Leber bei noch ganz kleinen primären Magenkrebsen.

3. Okkulte Blutungen. Andauernde, kleine kapillare Blutungen sind fast immer vorhanden, sobald die Oberfläche der Karzinome ulceriert ist. Sind sie im stärkeren Maße aufgetreten, so bedingen sie das „kaffeesatzähnliche" oder „scho-

koladenfarbige“ Aussehen des Erbrochenen oder des durch den Magenschlauch gewonnenen Mageninhalts. Weit wichtiger für die Frühdiagnose ist aber der Nachweis sogenannter okkulter Blutungen, der durch den Haemoglobinnachweis in den Stuhlentleerungen, und zwar vor der Sondierung, geschieht nach einer mindestens drei Tage lang völlig fleischfreien Nahrung. Nur im Verein mit allen sonstigen Symptomen ist der Nachweis okkulter Blutungen im Stuhl ein wichtiges Hilfsmittel für die Diagnose des Magenkarzinoms, da auch beim Ulcus ventriculi, beim Karzinom des Magens und Darms, bei allen möglichen sonstigen Darmgeschwüren und Darmleiden okkulte Blutungen vorkommen können.

4. Chemische Untersuchung des Mageninhalts. Der erbrochene Mageninhalt des Krebskranken zeigt schon bei leichteren Stenosen, ja auch ohne diese, allein als Ausdruck geschwächter Austreibungskraft, frühzeitig die Retention alter Speisereste und sehr oft den Geruch fauliger und gäriger Zersetzung. Mittels des Kußmaulschen Magenschlauches könnte man in etwa zwei Drittel der Fälle am besten mit Hilfe des Korinthen-Probeabendessens eine große, mehr als 12stündige Retention nachweisen. Auch für die Aciditätsprüfung ergibt sich in 70—80% mittels der fraktionierten Ausheberung nach Katsch eine starke Subacidität oder Anacidität für die freie Salzsäure. Als Folgen der Anacidität stellen sich zumal bei gleichzeitiger Stauung verschiedene Gärungs- und Zersetzungserscheinungen ein; am wichtigsten ist der Befund von Milchsäurebazillen und Milchsäure selbst, die ihrerseits aus dem Stoffwechsel des Karzinoms selbst stammt (Warburg). Findet man motorische Insuffizienz des Magens, Fehlen freier Salzsäure und vor allem positive Milchsäurereaktion bzw. Anwesenheit von Milchsäurebazillen, so ist die Diagnose des Magenkarzinoms so gut wie sicher. Zu erwähnen ist hier nochmals, daß bei Karzinomen, die sich auf dem Grunde eines Ulcus ventriculi entwickeln, der Magensaft noch längere Zeit freie Salzsäure enthalten kann.

5. Auch der Blutbefund des Magenkarzinomkranken gibt dem Kliniker wertvolle Angaben. Typisch ist die sekundäre Anaemie mit niedrigem Färbeindex, bedingt teils durch die andauernden Sickerblutungen, teils durch das eigene haemolytische Karzinomgift selbst. Auch die unspezifischen „Labilitätsreaktionen" wie es die Plasmaflockungsreaktion und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit sind, sind zu beachten. Eine Senkungsgeschwindigkeit von 1 Stunde und kürzer nach Linzenmeyer spricht sehr für Karzinom; nach Westergreen wäre dem gleichzusetzen 38 mm und mehr Senkung in 1 Stunde.

6. Die Röntgenuntersuchung ist für die Frühdiagnose des Magenkarzinoms unerläßlich. Leider gelangt der Kranke wegen des anfänglich fast symptomlosen Verlaufs der Erkrankung erst verhältnismäßig spät zur ärztlichen Untersuchung. Zwei Gruppen von Erscheinungen müssen dann untersucht werden, die funktionellen Störungen einerseits und die anatomischen Veränderungen andererseits.

1.) Funktionelle Störungen. Als eines der frühesten Symptome des Magenkrebses sind jene Störungen der Peristaltik zu bezeichnen, die durch Erstarren der sonst elastischen weichen Magenwand hervorgerufen werden. Derartige Infiltrationen können anfänglich sehr klein sein, sodaß es nur zu einem Sistieren der peristolischen Welle kommt und der synchrone Verlauf der Peristaltik an der kleinen und großen Kurvatur gestört wird. So sei hier erwähnt, daß sich die Hemmung der Peristaltik besonders schön im Kinogramm und Polygramm zeigt (von Bergmann beobachtete im Kinogramm ein Karzinom des Magens, ohne daß die Peristaltik wesentlich gestört war). Der Befund der sistierenden Peristaltik an der kleinen Kurvatur, bei ruhigem Ablauf an der großen Kurvatur ist beim Verdacht auf Magenkrebs gerade als Frühsymptom nicht zu unterschätzen. Jene Punkte, an denen der Ablauf der peristaltischen Welle eine Unterbrechung erfährt, sind es, wo man in späteren Stadien das klassisch-röntgenologische Symptom für den expansiv wachsenden Magentumor sich ent-

wickeln sieht, der von Holzknecht und seiner Schule beschriebene Füllungsdefekt. Bisweilen sind derartige fixierte Wandpartien eben nur dadurch kenntlich zu machen, daß man Serienaufnahmen bzw. Serienskizzen (A. Fränkel) macht und diese übereinander projiziert. Hierbei sieht man dann sämtliche Phasen sich in einem Bezirke überschneiden, der der Infiltration entsprechen dürfte. Das Fehlen der Peristaltik auf weitere Strecken findet man besonders in der Pars pylorica als typischen Befund beim Magenskirrhus. Hierbei sehen wir, wie die am Corpus herabgleitenden Wellen an einer konstant bleibenden Grenze plötzlich abklingen, und die Magenwand ohne geringste Andeutung einer Peristaltik mehr oder weniger scharf konturiert unbeweglich weiterverläuft. Diese Abschnitte entsprechen den im Skirrhus erstarrten Magenpartien. Eine Steigerung der Peristaltik findet sich bei bestehender Karzinomstenose. Hierbei kommt es entweder zu einer Vertiefung und dichten Aufeinanderfolge der Wellen oder aber es wechseln Perioden krampfhafter Peristaltik mit solchen absoluter Ruhe ab. Endlich kann die Antiperistaltik als typisches Frühsymptom, besonders des Pyloruskrebses bezeichnet werden. Die vorerwähnten funktionellen Störungen müssen sich in Aenderungen der Entleerungszeiten, d. h. der sogenannten Motilität auswirken. Auf der einen Seite finden wir beim Magenkrebs eine beschleunigte Entleerung; diese ist entweder organisch bedingt, indem der Pylorusverschluß durch Erstarren des elastischen Muskelschlauches verhindert wird, und somit der Kontrastbrei in kontinuierlichem Strome ausfließt, oder aber die beim Magenkarzinom meist schon frühzeitig vorhandene Achylie läßt es nicht zur Auslösung des Mehringschen Reflexes kommen, sodaß ein dauerndes Offenstehen des Pförtners resultiert. In diesen Fällen verläßt der Kontrastbrei den Magen außerordentlich schnell. Andererseits finden wir Magenkrebse mit einer bedeutenden Verzögerung der Entleerungszeit. Hier handelt es sich entweder um echte, organische carcinomatöse Pylorusstenosen, oder aber die austreibende Peristaltik ist durch Tumorinfiltration der Muscularis gestört. Häufig findet man, daß sich im Stehen

annähernd normale, ja beschleunigte Austreibungen finden. Der gleiche Magen kann bei Rückenlage trotzdem starke Verzögerungen aufweisen, weil ihm hier die Hilfe der physikalischen Druckkräfte fehlt. Die solchergestalt durch vergleichende Motilitätsprüfung im Liegen und Stehen feststellbare reine muskuläre Austreibungskraft des Magens ist beim Karzinom regelmäßig und frühzeitig ernstlich geschwächt (Goetze).

2.) Anatomische Veränderungen. In einigen Fällen gelingt es Neubildungen in ihren frühesten Stadien mit Sicherheit festzustellen. Als häufigste Formveränderung des Füllungsbildes erzeugt das Karzinom den Füllungsdefekt. Dieser ist dadurch erklärt, daß der Tumor in das Innere des Magens vorragt und dadurch Aussparungen in der Kontrastflüssigkeit zustande kommen. Nach den Statistiken neuerer Arbeiten (Anschütz, Konjetzny, Groedel, Mayo u. a.) beansprucht der Pyloruskrebs bei weitem die höchste Frequenz für sich. Ein sicheres Anzeichen für das Vorhandensein eines Tumors ist die Konstanz des Defektes, d. h. das Immerwiederkehren desselben auf allen Aufnahmen und bei allen Durchleuchtungen. Was die Formveränderungen des Magens angeht, so lassen sich zumal in den Frühstadien keine einheitlichen Regeln aufstellen.

Als frühestes Symptom des Kardiakrebses findet man ein flüchtiges Verweilen des Kontrastmittels oberhalb des Zwerchfelles, ohne daß es schon zu einer wesentlichen Tumorbildung mit Stenoseerscheinungen gekommen zu sein braucht. Liegt ein Kardiakrebs vor, so stellt sich in den allermeisten Fällen sehr bald eine Stenose mit gleichzeitiger Insuffizienz ein, d. h. man findet bei der Durchleuchtung eine Stauung im Oesophagus und ein gleichzeitiges kontinuierliches dünnes Abfließen des Breies in dünner Straße.

Nicht zu selten findet man beim Korpuskarzinom besonders in den Initialstadien ausschließlich eine Infiltration bzw. Erstarrung der Magenwand an der kleinen Kurvatur. An den Uebergängen der normalen Schleimhaut in infiltrierte

Bezirke sieht man einen flachen, stufenförmigen Anstieg des Tumorgebietes, der entsprechend auf der Gegenseite wieder stufenförmig abfällt. Verdächtig für das Bestehen einer Neubildung ist ferner, wenn die kleine Kurvatur bogenförmig nach links wesentlich über die von der Kardia abwärts geführte Vertikale gedrängt wird. Endlich büßt der Magen bei derartigen Wandinfiltraten sehr früh an seiner Verschieblichkeit ein. Der Füllungsdefekt hat als untrüglichstes und zuverlässigstes Symptom beim Magenkrebs zu gelten; in der Mehrzahl der Fälle sind die Füllungsdefekte an der kleinen Kurvatur zu finden. Zerfällt der Tumor, so entsteht die Karzinomnische. Typisch für einen Karzinomkrater ist es, daß er als ein Minus im Magenschatten oder im Füllungsdefekt selbst imponiert (Haudeck).

Die Lokalisation am Pylorus wird wie oben erwähnt von allen Magenkrebsen bei weitem am häufigsten beansprucht; nach der Statistik von Anschütz 71%, nach der von W. Mayo 75%. Wir finden im allerersten Stadium oft eine unbedeutende, symmetrische Verbreiterung der Schattenaussparung des Pylorusringes. Die lippenförmigen Einschnitte der Pylorusmuskulatur, die zwischen sich die Pylorusstraße frei lassen, werden bei maligner Infiltration breiter und plumper, meist an der kleinen Kurvatur beginnend. Das exakte und symmetrische Spiel des Pylorus scheint gestört. Je nach Ausdehnung des bösartigen Prozesses finden sich hier sowohl beschleunigte Entleerung als auch motorische Insuffizienz. Zum Glück für den Patienten treten Stenosierungen schon sehr frühzeitig auf. (Stenosenperistaltik mit Retroperistaltik, Dilatation des Magens mit muldenförmiger Schattenfigur.) Beim Pyloruskarzinom empfiehlt sich eine Untersuchung in rechter Seitenlage, um auch schon sehr kleine Tumoren sichtbar machen zu können; beim Kardiakarzinom dagegen eine solche in horizontaler Bauch- oder Rückenlage. Leichtes Andrücken des Holzknechtschen Distinktors bei der Durchleuchtung läßt oftmals einen zentralen Füllungsdefekt nachweisen. Praepylorisch sitzende Karzinome verengen die Antrumgegend des Magens. In noch relativ frühen Fällen sieht man lediglich

eine Zuspitzung der Pars pylorica, evtl. schon mit feinen Unregelmäßigkeiten, ferner eine Verlängerung der Antrum-Bulbusdistanz.

Beim Skirrhus kommt in Sonderheit die maligne Infiltration der Wand zum Ausdruck. Die Schrumpfung und Erstarrung des Magens haben als Hauptcharakteristika zu gelten. Der skirrhotische Magen ist demzufolge meist klein, sodaß man nach Jonas von einer Mikrogastie spricht. Er steht auffallend hoch und oft horizontal. Der kugelförmige Fundus verläuft nach dem Pylorus zu trichterartig, stierhornförmig gebogen. Die befallenen Bezirke lassen der Starrheit der Wand entsprechend, jede Peristaltik vermissen. Der Kontrastbrei läuft spontan durch das Rohr des Pylorus in das Duodenum aus. Anderseits kann es auch nach Infiltration der Kardia zu vorübergehender Rückstauung des Kontrastmittels in den Oesophagus kommen. Was die Verschieblichkeit anbetrifft, so fällt auf, daß der Magen als Ganzes der palpierenden Hand ausweicht und keine Eindellung oder wesentliche Formveränderung der großen Kurvatur zuläßt. Das Aussetzen der Peristaltik in den befallenen Bezirken läßt früh auf die krankhafte Veränderung der Wand schließen.

Das Ulcus carcinomatosum ventriculi. Bei großen Ulcusnischen wird man immer mit der Möglichkeit eines Ulcuscarcinoms zu rechnen haben. Sobald eine Nische Zerklüftung oder sogar malignes Relief in der Geschwürsumgebung aufweist, ist die diagnostische Entscheidung für ein Karzinom leicht, aber schon die Größe der Nischen läßt mit einiger Wahrscheinlichkeit auf Krebsentwicklung schließen. Mac Carty, Carman u. a. vertreten die Ansicht, daß chronisch ulceröse Veränderungen des Magens, welche einen Kraterdurchmesser von mehr als 2,5 cm (bzw. 3,7 cm nach Alvarez) aufweisen, mit großer Wahrscheinlichkeit als carcinomatös angesehen werden können. In allen zweifelhaften Fällen muß die Schleimhautdarstellung des Magens ausgeführt werden (Hans Heinr. Berg). Diese bedeutet eine große Verbesserung in der Tumordiagnostik, insofern als wir hierbei die Morphologie der neoplastischen Schleimhauverände-

rungen oft in einer Klarheit erkennen können, die einen Vergleich mit den pathologisch anatomischen Präparaten aushält. Besonders schön kann die Abgrenzung gegenüber der unveränderten Schleimhaut zum Ausdruck kommen.

Was den Begriff der „Frühdiagnose" des Magenkrebses betrifft, so kann man von einer solchen nur insofern sprechen, als es heute in den meisten Fällen gelingt, einen Magenkrebs röntgenologisch sicherzustellen, sobald er überhaupt zur Untersuchung kommt. Leider treten jedoch bei diesem Leiden, wie oben bereits erwähnt, erst außerordentlich spät Beschwerden auf, und diese sind dann anfangs noch geringer und unbestimmter Natur, sodaß der Kranke auch jetzt noch nicht den Arzt aufsucht, sondern durch Diät und geeignete Hausmittel die Beschwerden selbst zu beheben versucht.

Was nun die Zuverlässigkeit und die Bewertung der Röntgendiagnose beim Magenkarzinom angeht, so kann ganz allgemein gesagt werden, daß nicht nur ein Magenkarzinom, das klinisch durch Magenuntersuchung, Blut- und Palpationsbefund nachweisbar ist, auch im Röntgenbilde in Erscheinung tritt, sondern daß eine beträchtliche Zahl klinisch zweifelhafter Fälle durch das Röntgenverfahren geklärt und als Karzinome erkannt werden. So konnte Faulhaber von klinisch unsicheren Fällen noch 30,4% röntgenologisch als Magenkrebse feststellen; nach Kurtzahn betrug die Zahl der richtigen Röntgendiagnosen 68%, während sich jene der klinischen Untersuchungsmethoden nur auf 54% belief.

7. Die Gastroskopie, die in ihren Anfängen auf Kußmaul zurückgeht, aber erst von Mikulicz ausgebaut wurde, hat sich nach wechselnder Beurteilung häufig als brauchbares Untersuchungsverfahren Anerkennung verschafft. Es muß zugegeben werden, daß dieses Verfahren keineswegs ungefährlich war und darin war es den übrigen Magenuntersuchungen unterlegen. Nach früheren Veröffentlichungen von Elsner, Sauerbruch, Dax sind eine Reihe schwerer Verletzungen größtenteils mit tödlichem Ausgang im Anschluß an Gastroskopie, auch nach solchen, die von geübter Hand

ausgeführt wurden, bekannt geworden. Jedenfalls gehört dieses Verfahren auch heute nur in die Hand des geübten Fachmannes, der sich genau mit ihm vertraut gemacht hat, genau wie es bei dem Röntgenverfahren der Fall ist. Vor jeder Gastroskopie ist eine röntgenologische Untersuchung erforderlich. Als absolute Kontraindikationen sind zu nennen: Aortenaneurysma, Mediastinaltumoren und Mediastinitis, Dyspnoe, akute Erkrankungen, Kachexie, Oesophagusvaricen, wiederholte Magenblutungen und gewisse Psychosen. Als relative Kontraindikationen gelten: hohes Alter, dauernde okkulte Blutungen, Atherome der Aorta, stark ptotische und atonische Mägen. Wenn man diese Kontraindikationen im Auge hält, so muß die Methodik bei entsprechender Uebung und Vorsicht des Untersuchers heute nach Ansicht aller Sachkenner als ungefährlich bezeichnet werden, da Instrumente und Untersuchungstechnik der Gastroskopie ganz bedeutend verbessert worden sind (Schindler, Elsner, Korbsch, Gutzeit, Hohlweg, Henning u. a.). Todesfälle sind seit einer Reihe von Jahren nicht mehr bekannt geworden. Gerade in den letzten zwei Jahren hat die endoskopische Untersuchung einen bedeutenden Aufschwung genommen durch die Schaffung des flexiblen Gastroskops nach Wolf-Schindler. Wenn die Methode mit den üblichen starren Instrumenten nicht ungefährlich und nur in 50% der Fälle das Antrum und der Pylorus einzustellen war, so ist die ganze Sachlage jetzt durch die Erfindung des biegsamen Gastroskops, mit dem fast der ganze Magen abgeleuchtet werden kann, vollständig geändert. Gleich hier sei betont, daß jedoch in einem Teil der Fälle ein kleines Stück der kleinen Kurvatur des Antrum, zwischen Magenwinkel und Pylorus nicht eingestellt werden kann. Das biegsame Stück schiebt sich auf der Hinterwand des Magens entlang bis in die der vorderen Bauchwand anliegenden Magenteile, sodaß nunmehr fast immer, nämlich in 95% der Fälle der Pylorus eingestellt werden kann (Schindler, Henning). Für die Entdeckung des Magenkrebses ist die Gastroskopie von sehr großem Wert. So erwähnen Rodriguez-Olleros, A. u. J. M. de la Viesca 3 Fälle, in denen

durch die Gastroskopie das Karzinom nachgewiesen wurde, während die Anamnese und auch die übrigen diagnostischen Untersuchungsmethoden versagt hatten. Auch Halmos berichtet von 3 Krebsfällen, wo der Röntgenbefund ein unsicherer war. Gutzeit sagt, schon sehr kleine Geschwülste seien sehr leicht zu erkennen, Karzinome seien die Domäne der Methode, die der Röntgenerkennung überlegen ist. Auch Henning vertritt die Meinung, daß das Hauptziel der Magenspiegelung in einem Erfassen diffuser Veränderungen der Magenschleimhaut liegt. Auch mit der Röntgenrelieftechnik gelingt die Diagnose allerkleinster Tumoren, wenn alle Teile des Magens langsam und sorgfältig durchpalpiert werden, was aber häufig nicht geschieht und aus Gründen des praktischen Betriebes auch garnicht geschehen kann. Dagegen wird der kleinste Polyp mit dem Gastroskop sogleich gesehen und erkannt. Wenn alle Kranken mit beginnender Appetitlosigkeit und Abmagerung schnell zur Untersuchung geschickt würden, würden auch Karzinome im Anfangsstadium mit dem Gastroskop am leichtesten zu finden sein.

Halmos berichtet über 202 gastroskopische Untersuchungen. Die Einführung mußte nur zweimal abgebrochen werden und zwar bei einer schon röntgenologisch festgestellten Oesophagusdeviation infolge einer Struma und bei einer leichten Blutung der Pharynxschleimhaut nach starkem Spasmus der Konstriktoren. So ergibt sich hiernach für die Einführbarkeit des flexiblen Gastroskops die sehr günstige Prozentzahl von 99, trotzdem auch Halmos eine Gastroskopie nie erzwungen haben will.

Zusammenfassend sagt Schindler:

Die Vorkrankheiten des Magenkrebses, nämlich Polypen und Gastritis atrophicans, sind vorwiegend gastroskopisch zu erkennen. Sind sie diagnostiziert, so sollen die Kranken in regelmäßigen Abständen nachuntersucht werden.

Die Gastroskopie leistet mehr für die Diagnose des sehr kleinen Tumors als die Röntgenreliefmethode. Das biegsame und ungefährliche Gastroskop läßt sich nach seinen Angaben in 99—100% der Fälle in den Magen einführen.

Der Pylorus ist in 95% der Fälle einzustellen. Häufiger (in ca. 5%) bleibt ein Stück der kleinen Kurvatur des Antrum zwischen Magenwinkel und Pylorus unsichtbar. Dieses Stückchen müßte dann im Röntgenreliefbild untersucht werden.

Bei der Bedeutung der modernen Gastroskopie mit biegsamem Instrument für die Frühdiagnose des Magenkrebses und für seine Vorkrankheiten, besonders die Gastritis sollte sie sowohl von Krankenhäusern als auch von Spezialisten nach gründlicher Erlernung regelmäßig angewandt werden.

Korbsch und Roger sehen in der Kombination von Röntgenologie und Gastroskopie die ideale, allen wissenschaftlichen und praktischen Forderungen allein genügende Methode der Magenuntersuchung.

8. In folgendem die serologischen und biologischen Diagnoseversuche. Wenn der Tumor auch primär eine lokale Erkrankung ist, so ist dennoch nicht zu zweifeln, daß er zu einer Allgemeinerkrankung wird, wenn es nicht gelingt, die Primärbildung zum Schwinden zu bringen. Als sicher ist anzunehmen, daß der erkrankte Körper zu Abwehrmaßnahmen schreitet, die zwar nicht zur Heilung ausreichen, zu deren Klarstellung jedoch diese Diagnoseverfahren kaum entbehrliche Beiträge liefern. Durch folgendes sei gezeigt, inwiefern die serologischen und biologischen Krebsreaktionen für die Untersuchung und Klärung des Krankheitsbildes geeignet sind. Die serologischen Verfahren beruhen auf dem Nachweis krebsspezifischer Stoffe im Serum oder solcher typischer Veränderungen der im Serum nachweisbaren Stoffwechselprodukte, die als krankheitsspezifisch gelten können.

Den haemolytischen Methoden kommt eine praktische Bedeutung kaum noch zu. Sie benutzen entweder die Schutzwirkung, die das Serum gegenüber der Einwirkung der Haemolytika ausübt, sie ist bei Krebsseren am geringsten, oder sie versuchen, den Nachweis spezifischer haemolytischer Bestandteile des Serums zu bringen. Es werden dementsprechend die aus gewaschenen Blutzellen hergestellten Blutkörperchensuspensionen der Wirkung unspezifischer Haemolytika ausgesetzt

und die Verzögerung oder Beschleunigung der Haemolyse nach Hinzufügen von Krebsserum beurteilt. Die haemolytische Wirkung ist als eine verwickelte Ueberlagerung Haemolyse fördernder und diese behindernder Faktoren aufzufassen, da auch andere nicht spezifische Substanzen des Serums die Wirkung der Haemolyse verhindern oder verzögern können. Dieses konnten Smithies, Buttler, Mefford u. a. beweisen. Hieraus geht hervor, daß das haemolytische Verfahren sehr wenig spezifisch und recht unsicher ist.

Fast ebenso ungünstig liegen die Verhältnisse bei den Farbmethoden. Das Prinzip ist die Färbung des Serums durch Zusatz eines Farbstoffes und quantitative Bestimmung der Intensität mittels Kolorimetrie; oder Entfernung von Farbstoffen durch die Wirkung von Serumbestandteilen. Für die Erkenntnis der Eigentümlichkeiten der Krebskrankheit sind sie aber noch weniger geeignet, da sie die phaenomenologische Wirkung so verschiedener Einzelfaktoren sind, daß eine kausale Beziehung zu krankheitsspezifischen Vorgängen kaum möglich ist. Färbung und Entfärbung hängen von so vielen Umständen ab, daß die Analyse der Erscheinung außerordentlich schwierig ist. Basizität und Alkalinität, kolloidaler Zustand des Reaktionsmilieus, statische Ladung, wie die Arbeiten Kellers nachwiesen, Oxydations- und Reduktionsvorgänge, sind bestimmende Einflüsse, deren Vorhandensein oder Abwesenheit, Beteiligung oder Gegenwirkung für jede einzelne Reaktion verschieden sein kann. Außerdem hat die kolloidale Struktur des Serums auch noch die Tendenz, sich spontan zu verändern. Eine der am meisten bearbeiteten Farbstoffmethoden ist die von Roffo. Die Nachprüfer der Roffoschen Methode sind sich ziemlich einig darüber, daß sie nicht krebsspezifisch ist; sie kann nur als Ausdruck einer allgemein pathologischen Veränderung des Serums gewertet werden. Von den physikochemischen Methoden wurden bisher zu diagnostischen Zwekken die Oberflächenspannung, die elektrische Ladung und die mit ihr eng zusammenhängende Elektrolytenkonzentration herangezogen. In jüngster Zeit wurden zwei Methoden ausgearbeitet, die gerade die Elektrolytenkonzentration des Serums

zur Grundlage haben. Die Seroreaktion von Dannmeyer, Schubert und Treplin hat zur Grundlage jene Abbauvorgänge der Lipoide, besonders des Lecithins, die für maligne Erkrankungen charakteristisch sind und die auf der Abspaltung der Phosphorsäure beruhen. Das Lipoid wird als Emulsion aus dem Serum durch fraktioniertes Ausschütteln mit Alkohol, Aether, Wasser und Hexan gewonnen und die Restspannung des emulsoid geschichteten Systems elektrometrisch bestimmt. Es zeigt sich, daß sich die Restspannung bei den aus carcinomatösen Seren gewonnenen Emulsionen in typischer Weise verhält, indem sie konstant bleibt oder nur sehr wenig abfällt.

Diese Methode ist sehr empfindlich und erlaubt daher schon ganz geringfügige Veränderungen zu erfassen. Eine andere Methode ist die von Links gefundene. Bei der Serumbildung aus dem koagulierenden Blute wurde bisher der Zeitfaktor nicht berücksichtigt; er übt bei der Elektrolytenkonzentration einen entscheidenden Einfluß aus. Aus der mikrochemischen Bestimmung der Konzentration dreier in aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten entnommener Serummengen der Blutprobe läßt sich im Verhältnis zur Blutkörperchenzahl eine empirische Formel ableiten, deren Zahlenwert für Karzinomblut sehr charakteristisch ist. Die physiko-chemisch und mikrochemisch arbeitenden Methoden zeichnen sich durch große Exaktheit, klare theoretische Grundlagen und die Möglichkeit der genauen Größenbestimmung aus.

Die erfahrungsgemäß bekannte Empfindlichkeit der im Serum verteilten Eiweiß- und Lipoidstoffe, gegen Einwirkung chemischer und physikalischer Faktoren hat zur Aufstellung der verschiedensten Labilitätstheorien geführt. Die meisten Fällungsreaktionen bauen sich auf kolloidchemischen auf und keine beruht auf einem spezifischen Faktor der Krebskrankheit. Sie sind nur als orientierende Reaktionen zu bewerten.

Was die zytolytische Reaktion angeht, so zeigt schon die Haemolyse die Unsicherheit in der Beurteilung der Zytolyse. Die relativ besten Ergebnisse der zytolytischen Krebsdiagnosemethoden sind die von Freund und Kaminer. Ihr Verdienst ist es die Homologieverhältnisse von Krebszelle und

Krebsserum experimentell angegangen zu haben. Wichtig für das zytolytische Verhalten beim Krebs ist es, daß viele Nichtkarzinomatöse im Alter über 45 Jahren, die zytolytische Fähigkeit vermindern oder garnicht zeigen, wie Nather und Orator fanden. Die Fermentreaktionen ergeben, daß die Annahme, daß proteolytische Fermente eine wichtige Rolle spielen, berechtigt ist. Nur ist die Herstellung geeigneter Substrate wohl noch das Hauptproblem. Unter den Reaktionen, die auf Grund des durch spezifische Fermente angenommenen Abbaues beruhen, ist die von H. J. Fuchs angegebene zur Zeit die verläßlichste. Bei der Reaktion wird das fragliche Serum mit einem aus dem Serum eines Krebskranken gewonnenen und einem aus Normalblut hergestellten Substrat steril bebrütet. Es tritt ein Eiweißabbau ein, der sich durch die Verschiebung des Reststickstoffwertes bemerkbar macht und der durch Veraschung und Neßlerisation bestimmt wird. Sera und Substrate gleicher Genese reagieren nicht, nur ungleiche reagieren (Freund, Kaminer, Neuberg). Nachdem die Herkunft für das Substrat bekannt ist, ist sie für das Serum gegeben. Es wird von den drei Proben (Leerkontrolle, Serum und Normalsubstrat, Serum und Karzinomsubstrat) jene festgestellt, deren Reststickstoffwert mit dem der Leerkontrolle gleich bleibt; das Substrat dieser ergibt die Krankheit. Bing und Marangos erwähnen, daß bei 37 klinisch sichergestellten Karzinomen in 94,3% die Fuchssche Reaktion positiv ausfiel. Im allgemeinen kann man den Fermentreaktionen infolge der Eigenart der Fermente relativ große Spezifität zuschreiben.

Auf der Reaktionsfähigkeit des Gesamtblutes beruht die Methode der Haemoklasie von Citelli-Piazza. Die intravenöse Injektion von wäßrigen Tumorextrakten am nüchternen Patienten ist nicht krebsspezifisch und auch scheint sie nicht konstant zu sein. Die weitere Ausgestaltung der Liquorreaktionen wäre von Interesse. Die Harnreaktionen würden eine Erleichterung für den Patienten bedeuten, wenn man sie verfeinern könnte und wenn sie unbedingt krebsspezifisch wären. Auch die Kutanreaktionen wären ihrer Einfachheit wegen

von Wichtigkeit, wenn sich im Laufe der weiteren Untersuchungen die Sensibilisierung der Haut gegen Embryonalgewebe bei Neoplasmen bestätigen sollte.

In letzter Zeit ist die serologische Diagnostik nach G. Klein aufgekommen. Hieran ist neu, daß Klein bewußt der Frage nach dem Entstehen der ersten Krebszelle, der man bis dahin nicht nahekommen konnte und die man im allgemeinen durch theoretische Annahmen umschrieb, nachging, indem er annimmt und glaubt zeigen zu können, daß zur Umwandlung einer Normalzelle in die erste Karzinomzelle unbedingt Voraussetzung sind:

1. Verlust der Abwehr,
2. das spezifische Agens, das nur aus dem Tumor gewonnen werden kann und
3. eine lokale Schädigung oder spezifische Disposition des betreffenden Gewebes.

Seit den ersten Erkenntnissen über den Zusammenhang der Abwehrschädigung mit dem Angehen eines neuen Tumors, war es natürlich Kleins Bestreben, eine Methode zu finden, diese Abwehrkraft des Körpers zu messen und damit bei fehlender Abwehr die Disposition zu erkennen. Dazu ist die Diagnose der Abwehrschädigung oder überhaupt der Abwehrlage nötig. Nach seinen Erfahrungen entspricht nur die zytolytische diesem Anspruch. Alle übrigen, so insbesondere alle mit Farbreaktionen oder physiko-chemischen Messungen auf der Kolloidlabilität im Serum beruhenden, ebenso wie alle auf Messung von abweichenden Fermentvorgängen oder biochemischen Produkten beruhenden Diagnosen sind nicht krebsspezifisch. Klein suchte eine Methode des Abwehrvermögens des Körpers gegen Krebs bzw. eine Methode die die Disposition feststellt. Allein brauchbar hierfür erwies sich das alte, grundlegende von Freund und Neuberg gefundene Prinzip, daß Serum von Nichtkarzinomatösen Krebszellen aufzulösen vermag, Serum Karzinomatöser nicht. Dieses lytische Prinzip ist das Prinzip der Tumorresistenz in Mensch und Tier, auf dem sich logisch die Diagnoseversuche Kleins auf-

bauen konnten. Seine Methode beruht im Prinzip darauf, daß gleich alte, immer gleichartig und gleich vorbehandelte Zellsuspensionen bestimmter tierischer Karzinome mit dem zu untersuchenden Serum versetzt werden und zu Beginn des Versuches und nach einer bestimmten Zeit die Zahl der Zellen mikroskopisch gezählt wird. Aus den Differenzen der Zählungen ergibt sich nach Abzug der Autolyse eine vorhandene oder fehlende Lysis oder eine Zellzunahme, nach der, mit der lytischen Substanz als Standard, das Resultat bewertet wird. Um nun möglichst Fehler zu vermeiden, die in der Person des Zählers oder im Menschlichen überhaupt liegen, ist Klein zu einer photographischen Methode übergegangen, die eine beliebige Kontrolle und ein Festlegen jedes Falles analog einem Röntgenbild gestattet. Die Methode gestattet also jeweils den lytischen Spiegel im Individuum zu messen, die Reaktionslage festzustellen und die Wirkung aller reizenden und schädigenden Faktoren auf das Abwehrsystem zu testen. Praktisch zeigt am Patient die Diagnose: Abwehr vorhanden, Verlust der Abwehr (krebsgefährdet im Sinne einer Frühdiagnose) oder Krebs positiv. Nach Kleins Angaben ist an hunderten von Fällen erwiesen, daß Krebs positiv nur auftritt, wenn Karzinom vorhanden ist, auch im ersten Stadium. An einer Reihe von Patienten, die nach wiederholter Prüfung keine Abwehr oder schwach positives Verhalten zeigten und an denen klinisch und röntgenologisch nichts gefunden werden konnte, ergab sich nach entsprechend langer Prüfung, daß entweder doch die maligne Geschwulst gefunden wurde oder nach längerer Zeit eine solche auftrat. Es zeigt sich ferner, daß Menschen aus krebsgefährdeten Familien (in deren Ascendenz in den letzten zwei Generationen mehrere Karzinomfälle vorgekommen waren) häufig schon keine Lysis mehr zeigen, wiewohl klinisch kein bösartiger Befund erhoben werden kann. Klein hat mit Hülfe der Kliniken in München, Tübingen und Ludwigshafen nachgewiesen, daß er mit mindestens 90% Sicherheit richtige Diagnosen, auch Frühdiagnosen zu erzielen, in der Lage ist. Das Ziel, das dieser Methode vorschwebt, ist die gefährdeten bzw. okkulten Fälle aufzuklären, an denen

dem Kliniker und praktischen Arzt eine maligne Geschwulst nachzuweisen klinisch nicht oder noch nicht möglich ist, durch die gekennzeichnete Frühdiagnose die Fälle aufzuzeigen, die krebsgefährdet sind.

Zum Schluß möchte ich es nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Klapp für die Ueberlassung des Themas zu danken, ebenso Herrn Dr. Hempel für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit.

Literatur.

Albrecht, H. N.: Die Röntgendiagnostik des Verdauungskanals.

Ashurst, Astley, P. C. and John W. Klopp: Prog. in carcinoma of the stomach. Remote results of surgical treatiment to January 1930. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete. Bd. 64, S. 375.

Berg, H. H.: Röntgenuntersuchungen am Innenrelief des Verdauungskanals. Ein Beitrag zur klinischen Röntgendiagnostik insbesondere von Entzündung, Geschwür und Krebs.

Best, Fromme, Payr, Rostoski, Saupe, Schmorl, Tonndorf, Warnekros: Anleitung zur frühzeitigen Erkennnung der Krebskrankheit.

Bing, M. und Marangos, G.: Die diagnostischen Krebsreaktionen. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 160, S. 417 ff.

Frik, K. und Otto, P.: Tumoren des Magendarmtraktus, welche sich im Röntgenbild umschrieben begrenzt darstellen und die Schwierigkeiten bei ihrer differentialdiagnostischen Bilddeutung. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 49, 1934 1. Halbjahr.

Garré, Küttner, Lexer: Handbuch der praktischen Chirurgie. Bd. 3, S. 276 ff.

Goetze: Magenkarzinom. Garré, Küttner, Lexer, Bd. 3.

Gutzeit, K.: Ueber die Ergebnisse der Gastroskopie. Medizinische Klinik 1933 II. S. 965—969 u. 1000—1002.

Halmos, R. und Henning: Erfahrungen mit dem flexiblen Gastroskop nach Wolf-Schindler. Medizinische Klinik 1933 Nr. 46 und Münchener Medizinische Wochenschrift 1932 Nr. 32.

Henning, N.: Ueber die Weiterentwicklung der Magenspiegelung mit biegsamen Instrumenten. Münchener Medizinische Wochenschrift 1933 Nr. 36.

— — Ueber die chronische Entzündung des Magens. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgebiete. Bd. 64, S. 163.

Kleinschmidt, O.: in: Zweifel-Payr, Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Bd. 2, S. 110ff.
Klein, G.: Ueber Krebsdisposition und ihre diagnostische und therapeutische Bedeutung.
Kment, H.: Ueber polypöse Magenwucherungen. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 152, S. 591ff.
Korbsch, Roger: Gastroskopische Diagnostik. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgebiete. Bd. 63, S. 316.
Rodriguez-Olleros, A. u. I. M. de la Viesca: Ueber Gastroskopie. Zentralorg. f. d. ges. Chirurgie u. ihre Grenzgebiete. Bd. 63, S. 453.
Rothmann, A.: Das chronische Magengeschwür in seiner Beziehung zum Magenkrebs. Zentralorg. f. d. ges. Chirurgie u. ihre Grenzgebiete. Bd. 64, S. 375.
Schindler, R.: Die Bedeutung der Gastroskopie für die Heilung des Magenkrebses. Monatsschrift für Krebsbekämpfung. 1933, Heft 5.
— — Entwicklung und Bedeutung der Gastroskopie. Tipografia Adamo Mattioli Fidenza.
— — und Sielmann: Ueber gastroskopische Kontrollen röntgenologischer Reliefbilder der Magenschleimhaut. Münchener Medizinische Wochenschrift 1931, Nr. 47.
Schinz, H. R.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik.
Smidt: in: Kirschner Nordmann, Die Chirurgie.
Sternberg, K.: Aussprache zur Gastritisfrage. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 152, S. 581ff.

Lebenslauf.

Am 5. Januar 1910 wurde ich als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Hermann Paul und seiner Ehefrau Maria geb. Wernsdörfer zu Cloppenburg (Oldenburg) geboren. Nach anfänglichem Privatunterricht besuchte ich die Rektoratschule in Rheinberg, anschließend das humanistische Gymnasium Adolfinum in Moers, wo ich im Februar 1929 die Reifeprüfung bestand. Seitdem studierte ich Medizin an den Universitäten in Freiburg, Würzburg, Greifswald und Marburg. An letzterer bestand ich im Januar 1935 das medizinische Staatsexamen. Seit dem 1. Februar 1935 bin ich an der Chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg als Medizinalpraktikant tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Freiburg: Henckel, Hoffmann, Kapfhammer, Mie, von Moellendorff, Oltmanns, Speemann, Staudinger;

in Würzburg: Ackermann, Burgeff, Dimroth, Flury, von Frey, Gabbe, Jander, Lubosch, Petersen, Redenz, Reichardt, Schmidt, Strughold, Wetzel;

in Greifswald: Hoehne, Hubert, Katsch, Pels - Leusden, Reschke;

in Marburg: Baur, Brock, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.